



UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN BIDARA (*Ziziphus mauritiana* Lam.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI KARAGENAN 2%

ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY TEST OF ETHANOL EXTRACT OF BIDARA LEAVES (*Ziziphus mauritiana* Lam.) ON MALE WHITE MICE INDUCED BY 2% CARRAGENAN

Ria Afrianti^{1*}, Ifmaily², Fahdilla Kahiratul³

^{1,2,3}Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia
(afrianti81@gmail.com)

ABSTRAK

Daun bidara (*Ziziphus mauritiana* Lam.) memiliki kandungan senyawa fenol dan flavonoid yang memiliki efek sebagai antiinflamasi yang bekerja dengan cara mengatur metabolisme asam arakidonat dengan menghambat aktivitas siklooksigenase dan lipooksigenase. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun bidara. Pengujian antiinflamasi dilakukan dengan uji radang telapak kaki yang diinduksi karagenan 2%, dosis ekstrak etanol daun bidara 100, 200 dan 400 mg/kgBB menggunakan alat plastimometer pada parameter setiap 30 menit selama 3 jam. Hasil Persentase inhibisi edema pada kelompok dosis 100 mg/kgBB yaitu 16,10%, kelompok 200 mg/kgBB yaitu 32,15%, kelompok dosis 400 mg/kgBB yaitu 53,90% dan kelompok pembanding yaitu 50,92%. Dari data uji statistik ANOVA dua arah menunjukkan pemberian ekstrak etanol daun bidara berpengaruh secara signifikan ($p < 0,05$) terhadap persen edema kaki mencit. Dari hasil penelitian persentase edema didapatkan bahwa ekstrak etanol daun bidara dosis 400 mg/kgBB memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi paling baik dibandingkan dengan kelompok lainnya.

Kata kunci : Antiinflamasi, Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* Lam.), Karagenan.

ABSTRACT

Bidara leaves (*Ziziphus mauritiana* Lam.) contain phenolic and flavonoid compounds which have an anti-inflammatory effect which works by regulating arachidonic acid metabolism by inhibiting the activity of cyclooxygenase and lipoxygenase. This study aims to determine the anti-inflammatory activity of ethanol extract of bidara leaves. Anti-inflammatory testing was carried out by testing inflammation of the soles of the feet induced by 2% carrageenan, doses of ethanol extract of bidara leaves 100, 200 and 400 mg/kgBW using a plastimometer at parameters every 30 minutes for 3 hours. Results: The percentage of edema inhibition in the 100 mg/kgBW dose group was 16.10%, the 200 mg/kgBW group was 32.15%, the 400 mg/kgBW dose group was 53.90% and the comparison group was 50.92%. From the two-way ANOVA statistical test data, it was shown that the administration of ethanol extract of bidara leaves had a significant effect ($p < 0.05$) on the percentage of paw edema in mice. From the results of the edema percentage research, it was found that the ethanol extract of bidara leaves at a dose of 400 mg/kgBW had the best anti-inflammatory activity compared to the other groups.

Keywords: Anti-inflammatory, Bidara Leaf Extract (*Ziziphus mauritiana* Lam.), Carrageenan.

PENDAHULUAN

Inflamasi atau peradangan adalah respon jaringan terhadap reaksi tubuh yang dapat menimbulkan kerusakan sel. Kerusakan sel dapat disebabkan oleh bakteri, zat kimia, trauma mekanik dan trauma fisik (Latief et al., 2021). Inflamasi sering terjadi pada manusia atau hewan ditandai dengan timbulnya kemerahan, panas, pembengkakan, rasa nyeri, hilangnya fungsi dari jaringan, meningkatkan permeabilitas dan membran. Inflamasi berfungsi untuk menghancurkan, mengurangi atau melokalisasi (sekuster) baik agen yang merusak maupun jaringan yang rusak (Agustina et al., 2015).

Pengobatan inflamasi dapat dilakukan dengan cara meredakan nyeri atau dapat menghentikan kerusakan jaringan dengan mengkonsumsi obat-obatan, seperti obat steroid dan nonsteroid. Mekanisme obat antiinflamasi steroid adalah menghambat pelepasan prostaglandin dari membran sel dengan cara membatasi ketersediaan substrat asam arakidonat. Sedangkan mekanisme kerja obat nonsteroid adalah menahan migrasi dari mediator-mediator inflamasi, menghambat pembentukan mediator inflamasi dan mengurangi aktivitas proses inflamasi. Penggunaan obat sintesis sebagai antiinflamasi, dalam kurun waktu panjang akan mengakibatkan efek samping berbahaya, menimbulkan gangguan pada saluran cerna, seperti lambung, induksi kehamilan, dan gangguan fungsi ginjal (Latief et al., 2021). Oleh karena itu, untuk mengurangi risiko efek samping yang ditimbulkan maka digunakan tumbuhan berkhasiat obat sebagai pengobatan alternatif.

Salah satu tanaman yang dapat digunakan untuk pengobatan antiinflamasi yaitu tanaman bidara. Tanaman bidara sebelumnya hanya sebagai bahan pangan, ternyata tanaman ini memiliki banyak kegunaan, secara tradisional yang dapat mengobati berbagai jenis penyakit seperti penyakit kulit, gangguan pencernaan, keluhan hati, penyakit kuning, menyembuhkan luka, antikanker, antiinflamasi dan sebagai tonikum. Salah satu bagian dari tanaman bidara yang sering digunakan adalah daunnya yang banyak sekali manfaatnya. Kandungan

kimia yang terkandung pada daun bidara yaitu flavonoid dan saponin yang memiliki aktivitas antiinflamasi (Ifmaily Ifmaily et al., 2023).

Penelitian sebelumnya telah melakukan bahwa tanaman bidara memiliki banyak komponen yang bermanfaat seperti protein, kalsium, magnesium, vitamin, senyawa aktif seperti terpenoid, flavonoid, karotenoid, alkaloid, fenol, quarcetin, metil ester, dan saponin (Maria Ulfa & Junaida, 2023).

Mekanisme kerja flavonoid dapat mencegah pembentukan asam arakidonat dan sekresi enzim lisosom dan endotel, sehingga peningkatan dan sekresi proses inflamasi dapat dicegah. Flavonoid juga sebagai agen antiinflamasi dapat terjadi melalui beberapa jalur, yaitu menghambat aktivitas siklooksigenase (COX) dan lipoksigenase, menghambat agregasi leukosit, menghambat histamine, dan menghambat degranulasi neutrophil (Audina et al., 2018).

Menurut penelitian (Pertiwi & Setiawan, 2017) menyimpulkan bahwa uji keefektifan ekstrak metanol daun bidara sebagai antiinflamasi ini dengan metode induksi karagenin 1% terhadap telapak kaki tikus putih jantan dengan dosis yang paling efektif adalah dosis 0,162 mg/200 gr BB.

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode uji radang telapak kaki diinduksi karagenan 2%. Metode uji radang telapak kaki dapat dilakukan dengan pengukuran edema pada telapak kaki tikus yang diinduksi karagenan 2%. Induksi inflamasi dengan karagenan merupakan cara yang sederhana dan rutin untuk evaluasi nyeri tanpa cedera atau kerusakan pada kaki yang meradang (Necas & Bartosikova, 2013).

Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti bermaksud melakukan penelitian tentang uji aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun bidara pada mencit putih jantan dan untuk melihat dosis yang optimal sebagai antiinflamasi yang ditinjau dari penurunan volume edem dengan uji radang telapak kaki mencit putih jantan yang diinduksi karagenan 2%.



METODE PENELITIAN

Alat

Alat yang digunakan adalah botol maserasi yang berwarna gelap, “*rotary evaporator*”, corong, gelas ukur, labu ukur, sudip, spatel, pipit tetes, botol semprot, erlemeyer, vial, furnace, lumpang dan stamfer, timbangan analitik, kandang hewan dan perlengkapannya, spidol, jarum suntik, sonde, beaker glass, cawan penguap, krus porselen, kaca arloji, plat tetes, tabung reaksi, rak tabung reaksi, pletismometer.

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah daun bidara, etanol 70% dan etanol 96%, aquadest, karagen 2%, larutan Natrium Klorida fisiologis (NaCl fis) 0,9%, kapas, makanan mencit, kloroform, pereaksi FeCl₃, logam Mg, HCl_(p), norit, asam asetat anhidrat dan asam sulfat pekat (pereaksi Lieberman-Bouchard), pereaksi mayer, natrium diklofenak, Na-CMC.

Hewan Percobaan

Hewan yang digunakan ialah mencit jantan sebanyak 15 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masingnya terdiri dari 3 ekor mencit, dengan berat badan 20-30 gram, berumur 2-3 bulan, dan sehat (tidak pernah diberikan obat sebelumnya).

PROSEDUR PENELITIAN

1. Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini ialah daun bidara segar yang diambil di daerah Koto Merapak Air Haji, Kec. Linggo Sari Baganti, Kab. Pesisir Selatan, Sumatra Barat.

2. Identifikasi Tumbuhan

Identifikasi sampel dilakukan uji Herbarium di Laboratorium Jurusan Biologi Fakultas FMIPA Universitas Andalas (UNAND).

3. Penyiapan Sampel

Simplisia dibuat dari daun bidara segar sebanyak 3 kg kemudian dibersihkan dari kotoran yang menempel dengan air yang

mengalir. Daun bidara yang sudah bersih dikeringkan pada suhu kamar sehingga benar-benar kering. Selanjutnya daun di blender sampai menjadi serbuk simplisia dan ditimbang berat simplisia yang didapatkan.

4. Ekstraksi Etanol Daun Bidara

Ekstrak daun bidara dibuat dengan cara maserasi. Serbuk simplisia daun bidara dimasukkan kedalam botol maserasi, kemudian direndam dengan pelarut etanol 70% selama 3x24 jam sambil diaduk sesekali. Selanjutnya dilakukan penyaringan untuk mendapat maserat dan ampasnya direndam kembali dengan pelarut etanol 96% selama 3x24 jam, maserasi dilakukan sampai filtrasi terlihat bening atau tidak berwarna lagi. Daun bidara yang diperoleh kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator* sampai diperoleh ekstrak kental.

5. Karakterisasi Ekstrak Etanol Daun Bidara

a. Pemeriksaan organoleptis

Pemeriksaan ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik dari suatu ekstrak sampel. Karakteristik yang diamati diantaranya dari bentuk, rasa, warna, dan bau.

b. Penentuan Rendemen Ekstrak

Timbang sampel basah dan kering (daun bidara), kemudian hasil ekstrak yang diperoleh ditimbang kembali. Hitung rendemennya.

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Berat Ekstraksi kental}}{\text{Berat sampel kering}} \times 100\%$$

c. Uji Skrining Fitokimia

Uji skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder yang terdapat pada daun bidara. Masing-masing ekstrak kental daun bidara ditimbang 0,5 gr kemudian dimasukan kedalam tabung reaksi. Ditambahkan kloroform dan air masing-masing 5 ml (1:1) kemudian kocok kuat biarkan sejenak

hingga terbentuk 2 lapisan yaitu air dan kloroform.

❖ Lapisan Air

• Uji Flavonoid (Metode *Sianidin test*)

Ambil 1-2 tetes lapisan air pada plat tetes, tambahkan sedikit serbuk logam Mg dan beberapa tetes HCl_(p), timbulnya warna orange sampai merah menunjukkan adanya senyawa flavonoid.

• Uji fenolik

Ambil 1-2 tetes lapisan air pada plat tetes, kemudian tambahkan 1-2 tetes pereaksi FeCl₃, terbentuknya warna biru menandakan adanya kandungan fenolik.

• Uji Saponin

Sebagian lapisan air dimasukan kedalam tabung reaksi dan kemudian dikocok dengan kuat, Terbentuknya busa permanen (± 15 menit menandakan adanya saponin).

❖ Lapisan Kloroform

• Uji terpenoid dan steroid (Metode *Simes*)

Ambil lapisan kloroform disaring dengan norit, hasil saringan dipipet 2-3 tetes dan dibiarkan mengering pada plat tetes, setelah kering di tambahkan 2 tetes asam asetat anhidrat dan 1 tetes asam sulfat pekat (pereaksi Lieberman-Bouchard) jika terbentuk warna merah berarti positif terpenoid dan jika terbentuk warna biru atau hijau berarti positif steroid.

• Uji alkaloid

Ambil 2-3 tetes lapisan kloroform ditambahkan dengan 10 ml kloroform amoniak dan 1 tetes asam sulfat 2 N, kemudian kocok kuat dan diamkan sampai terbentuk dua lapisan ambil lapisan asam lalu tambahkan 1-2 tetes pereaksi mayer, reaksi positif alkaloid ditandai dengan adanya kabut putih hingga gumpalan putih.

d. Pemeriksaan Susut Pengerinan

Krus porselen dan tutupnya dikeringkan didalam oven pada suhu 105°C selama lebih kurang 30 menit dan dinginkan, kemudian ditimbang beratnya. Masukkan ekstrak sebanyak 1-2 gram kedalam krus. Kemudian krus digoyangkan agar ekstrak merata dan krus

masuk kembali ke dalam oven, buka tutupnya dan biarkan tutup tetap didalam oven. Krus yang telah berisi ekstrak tersebut dipanaskan didalam oven dengan suhu 105°C selama 1 jam. Krus kemudian dikeluarkan dan didinginkan dalam desikator, lalu ditimbang. Lakukan pengulangan seperti cara diatas hingga diperoleh berat yang konstan.

$$\% \text{ Susut Pengerinan} = \frac{(B - A) - (C - A)}{(B - A)} \times 100\%$$

e. Pemeriksaan Kadar Abu

Sampel ditimbang sebanyak 2-3 gram dimasukan kedalam krus porselen yang telah dipijarkan dan ditimbang. Pijarkan dengan nyala api kecil sampai zat mengarang semua. Masukan dalam *furnace* pada suhu 600°C selama 4 jam, sehingga arang habis ditandai dengan warna abu-abu, setelah itu pindahkan kedalam desikator, ditimbang berat abu. Kadar abu hitung dengan rumus:

$$\% \text{ Kadar Abu} = \frac{C - A}{B - A} \times 100\%$$

6. Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Daun Bidara

a. Dosis Sediaan Uji

Dosis yang diberikan pada hewan uji mencit adalah 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB.

b. Pembuatan karagen 2% sebagai penginduksi

Penginduksi yang digunakan ialah karagen 2%. Karagen ditimbang sebanyak 400 mg lalu digerus halus dalam lumpang, kemudian tambahkan NaCl fisiologis sedikit demi sedikit 20 ml sambil digerus homogen, maka konsentrasi karagen yang didapat adalah 2%, didiamkan selama 24 jam.

c. Pembuatan Larutan Na CMC 0,5%

Larutan Kontrol yang digunakan adalah suspensi larutan Na-CMC 0,5%. Na-CMC ditimbang sebanyak 0,5 gram, kemudian dikembangkan dengan air panas 20 kali

berat Na-CMC, lalu digerus hingga menjadi masa yang homogen, kemudian ditambahkan aquades hingga 100 ml.

d. Pembuatan Suspensi Sediaan Uji

Suspensi Na CMC 0,5% dibuat dengan cara menimbang 0,5 gram Na-CMC kemudian dikembangkan dengan air panas sebanyak 20 kali di dalam lumpang panas, biarkan selama 15 menit dan digerus hingga membentuk massa homogen. Kemudian timbang ekstrak etanol daun bidara sesuai dengan konsentrasi yang telah direncanakan, tambahkan suspensi Na-CMC yang telah dibuat lalu digerus hingga homogen. Setelah tersuspensi dengan baik cukupkan volumenya dengan penambahan aquadest hingga 100 ml.

e. Pembagian kelompok hewan percobaan

- Hewan percobaan (mencit) diaklimatisasi selama 7 hari sebelum percobaan.
- Hewan percobaan dipuaskan selama 8 jam sebelum perlakuan dengan tetap diberi minum.
- Hewan dikelompokkan atas 5 perlakuan, masing-masing perlakuan terdiri dari 3 ekor hewan, yaitu :

Kelompok I : Kelompok kontrol negatif yang diberikan larutan Na- CMC 0,5% secara per oral.

Kelompok II : Kelompok diberikan ekstrak etanol daun bidara dengan dosis 100 mg/KgBB secara per oral.

Kelompok III : Kelompok diberikan ekstrak etanol daun bidara dengan dosis 200 mg/KgBB secara per oral.

Kelompok IV:Kelompok berikan ekstrak etanol daun bidara dengan dosis 400 mg/KgBB secara per oral.

Kelompok V: Kelompok pembanding yang diberikan larutan natrium diklofenak 0,13 mg/ 20 grBB secara per oral.

f. Prosedur pengujian uji radang telapak kaki

- Sebelum pengujian, mencit dipuaskan selama \pm 8 jam dengan tetap diberi air minum.
- Ditimbang hewan uji dan diberi tanda

pada kaki kirinya.

- Pengukuran awal volume kaki kiri belakang tiap mencit dihitung dengan alat plestimometer, setiap mencit diberikan tanda pada mata kaki lalu diukur terlebih dahulu dengan cara mencelupkan kaki mencit ke dalam larutan surfaktan hingga tanda batas lalu amati hasilnya.
- Dicatat angka pergerakan setelah dimasukkan kaki mencit sebagai volume awal kaki mencit (V_0).
- Kelompok kontrol negatif diberikan Na-CMC 0,5%, kelompok pembanding diberikan natrium diklofenak dengan dosis 0,13 mg/ 20 grBB dan kelompok lainnya diberikan bahan uji sesuai dosis yang telah direncanakan secara oral.
- Satu jam kemudian semua mencit disuntikan karagen 2% pada telapak kaki mencit sebanyak 0,1 mL. Penyuntikan karagen dilakukan dengan secara subplantar.
- Setelah 1 jam disuntikan karagen, volume kaki tikus diukur menggunakan alat pletismometer setiap menit 30, 60, 90,120,150,180 selama 3 jam dan dinyakan sebagai volume akhir (V_t).
- Semua data yang diperoleh, dianalisa secara statistik terhadap volume edema dan dihitung persentase penghambatan edema.
- Perhitungan persentase edema dan persen inhibisi edema.

Persen edema dapat dihitung dengan rumus dibawah ini:

$$\text{Persentase Edema} = \frac{V_t - V_0}{V_0} \times 100\%$$

Keterangan :

V_t = Volume edema setelah waktu x

V_0 = Volume awal kaki mencit 0

Persen inhibisi edema dihitung dengan rumus di bawah ini :

$$\text{Persen Inhibisi Edema} = \frac{a-b}{a} \times 100\%$$



Keterangan :

A = Persen edema rata-rata kelompok kontrol

b = Persen edema rata-rata kelompok perlakuan uji

Analisa Data

Pada Penelitian ini data dari parameter pengujian aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun bidara yang diinduksi karagenan 2% diolah menggunakan ANOVA dua arah. Jika hasil yang diperoleh signifikan ($P < 0,05$) maka dilanjutkan dengan uji Duncan yang bertujuan untuk mengetahui kebermaknaan hasil antara masing-masing kelompok perlakuan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini sampel yang digunakan adalah sampel daun bidara dimana sampel ini didapat di Koto Merapak Air Haji, Kec. Linggo Sari Baganti, Kab. Pesisir Selatan, Sumatra Barat. Daun bidara diteliti bertujuan untuk mengetahui kemungkinan efek antiinflamasi yang ditimbulkan oleh ekstrak etanol daun bidara. Sebelum penelitian dilakukan sampel telah diidentifikasi di Herbarium ANDA, Jurusan Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Andalas dengan membawa tumbuhan daun bidara yang bertujuan untuk memastikan apakah benar tumbuhan tersebut adalah tumbuhan daun bidara. Hasil dari identifikasi bahwa tumbuhan yang digunakan adalah benar tumbuhan daun bidara (*Ziziphus mauritiana* Lam.) family (Rhamnaceae) dengan nomor identifikasi 438/K-ID/ANDA/VII/2023.

Sampel yang digunakan sebanyak 3 kg daun bidara segar yang kemudian dipisahkan dari ranting pohonnya, dicuci bersih dan dikering anginkan sampai kering, kemudian diblender hingga didapatkan serbuk simplisia, tujuan dari proses pembuatan sampel menjadi serbuk adalah untuk mengecilkan ukuran sampel dan memperluas permukaan sampel yang nanti akan dimaserasi sehingga pelarut akan lebih cepat menyerap pada dinding sampel (Ma'arif, Burhan, 2021).

Proses ekstraksi sampel dilakukan dengan metode maserasi. Metode ini dipilih karena prosesnya dan penggunaan alat yang sederhana, prinsip metode maserasi yaitu

mengestraksi zat aktif dari tanaman dengan cara merendam simplisia dengan pelarut dan cairan penyari yang sesuai pada suhu ruang, terlindungi dari cahaya dan sesekali dilakukan pengadukan, tujuannya untuk mencegah kejenuhan sehingga zat aktif yang ada pada sampel dapat tersaring dalam cairan penyari.

Daun bidara yang telah menjadi serbuk halus kemudian dimaserasi menggunakan etanol 70% dan etanol 96% dimana pelarut ini akan masuk ke dalam dinding sel tanaman yang terdapat zat aktif melalui pori-pori yang telah terbuka, sehingga zat aktif akan larut bersamaan dengan pelarut karena adanya konsentrasi antara dalam dan luar sel. Pemilihan metode maserasi dan penggunaan etanol sebagai pelarut dalam penelitian ekstraksi daun bidara memiliki dasar yang sangat baik dan sesuai dengan karakteristik senyawa-senyawa yang ingin diekstraksi. Etanol merupakan pelarut universal artinya etanol dapat menarik komponen kimia baik yang polar, non polar maupun semi polar, sehingga dapat terekstraksi secara sempurna, harganya terjangkau, mudah didapatkan, tidak toksik, dan dapat mencegah pertumbuhan jamur atau kapang. Perendaman dilakukan 3x24 jam sambil sekali-kali diaduk untuk maksimalkan penyaringan. Setelah 3x24 jam perendaman, disaring dengan kertas saring untuk mendapatkan maseratnya, ampasnya dimaserasi lagi sampai bening selama 3 kali pengulangan.

Maserat yang telah didapatkan kemudian digabungkan dan diuapkan dengan menggunakan *Rotary Evaporator*, ekstrak yang didapatkan berupa semi kental sehingga perlu dikentalkan kembali dengan bantuan *Water Bath* hingga didapatkan ekstrak kental daun bidara yang siap digunakan. Hasil ekstrak yang diperoleh dari 250 gram sampel kering didapatkan ekstrak kental sebanyak 29,5761 gram.

Ekstrak kental daun bidara yang diperoleh dilakukan pemeriksaan karakteristik antara lain pemeriksaan organoleptis dan standarisasi parameter non-spesifik pada penelitian ini adalah penentuan rendemen, pemeriksaan susut pengeringan kadar abu serta pemeriksaan kandungan metabolit sekunder (Skrining Fitokimia).



Pemeriksaan organoleptis didapatkan hasil yakni ekstrak daun bidara berupa cairan kental yang berwarna hijau kehitaman, berbau khas serta memiliki rasa pahit. Pemeriksaan ini dilakukan dengan panca indera. Selanjutnya pada perhitungan rendemen diperoleh hasil rendemen 11,83%. Berdasarkan hasil rendemen yang diperoleh menunjukkan bahwa nilai rendemen dari ekstrak etanol daun bidara memenuhi persyaratan (Departemen Kesehatan RI, 2008) bahwa syarat untuk rendemen ekstrak kental yang baik yaitu tidak kurang dari 10%. Penentuan rendemen bertujuan untuk menghitung persentase berat ekstrak yang berhasil diperoleh dari berat sampel awal yang digunakan dalam eksperimen ekstraksi.

Pemeriksaan susut pengeringan ekstrak etanol daun bidara diperoleh hasil susut pengeringan 9,8%. Berdasarkan hasil susut pengeringan yang diperoleh dapat dikatakan bahwa susut pengeringan dari ekstrak daun bidara memenuhi persyaratan (Departemen Kesehatan RI, 2017) dimana tidak lebih dari 10%. Pemeriksaan susut pengeringan bertujuan untuk mengetahui persentase senyawa yang hilang pada saat dilakukan proses pemanasan, tidak hanya air tetapi juga senyawa-senyawa lain yang mudah menguap.

Pemeriksaan kadar abu ekstrak etanol daun bidara diperoleh hasilnya adalah 3,37%. Didapat persentase kadar abu dari ekstrak etanol daun bidara dapat dikatakan memenuhi persyaratan dimana nilai standar kadar abu menurut farmakope Edisi II adalah tidak lebih dari 4% (Departemen Kesehatan RI, 2017). Tujuan dari pemeriksaan kadar abu yaitu untuk mengidentifikasi dan mengatur jumlah mineral atau unsur anorganik yang ada dalam sampel. Memberikan gambaran komposisi mineral yang ada dalam sampel, termasuk senyawa anorganik, logam dan oksigen (Departemen Kesehatan RI, 2008).

Pemeriksaan skrining fitokimia, hasil dari ekstrak etanol daun bidara mengandung senyawa flavonoid, fenolik dan terpenoid. Diperoleh hasil pengujian yang dilakukan oleh (Nugrahawati, 2016) bahwa ekstrak daun bidara mengandung senyawa flavonoid, fenolik dan terpenoid. Pemeriksaan ini bertujuan untuk mengetahui senyawa

metabolit apa saja yang terkandung pada sampel.

Pengujian aktivitas antiinflamasi dengan metode uji radang telapak kaki mencit yang digunakan yaitu mencit putih jantan yang berumur 2-3 bulan dengan berat 20-30 gram. Pemilihan ini bertujuan agar hewan coba yang digunakan dalam penelitian memiliki keseragaman selain itu mencit putih jantan mempunyai keuntungan mudah dirawat, berkembang dengan baik dan cepat, dapat beradaptasi dengan baik, mudah dalam proses penanganan, harga yang relatif murah, fisiologis tubuh yang mirip dengan manusia sehingga hasil yang didapat penerapannya terhadap hewan uji dapat ditetapkan langsung pada manusia. Selain itu, penggunaan mencit putih jantan bertujuan untuk memberikan hasil yang lebih stabil karena tidak dipengaruhi oleh adanya siklus menstruasi dan kehamilan seperti pada mencit putih betina. Terlebih dahulu hewan coba diaklimatisasi selama 7 hari yang bertujuan agar hewan percobaan dapat menyesuaikan diri terhadap lingkungan sekitar, sehingga dapat mengurangi stress pada hewan coba selama penelitian dan juga bertujuan untuk menyamaratakan bobot badan pada mencit. Mencit yang digunakan sebanyak 15 ekor setiap mencit dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol, kelompok pembanding, kelompok dosis 100 mg/kgBB, kelompok dosis 200 mg/kgBB, dan dosis 400 mg/kgBB dimana masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor mencit.

Sediaan uji dibuat dalam bentuk suspensi bertujuan agar sediaan ekstrak etanol daun bidara mudah larut sempurna didalam air sehingga ekstrak etanol daun bidara dapat terdispensi merata didalam cairan pembawa. Suspensi yang digunakan adalah Na-CMC 0,5% yang berfungsi sebagai suspending agent untuk melarutkan sediaan bersifat inert (tidak bereaksi dengan zat aktif), suspensi yang stabil, memiliki resistensi yang baik terhadap mikroba serta memiliki kejernihan yang baik, tidak mempengaruhi khasiat ekstrak.

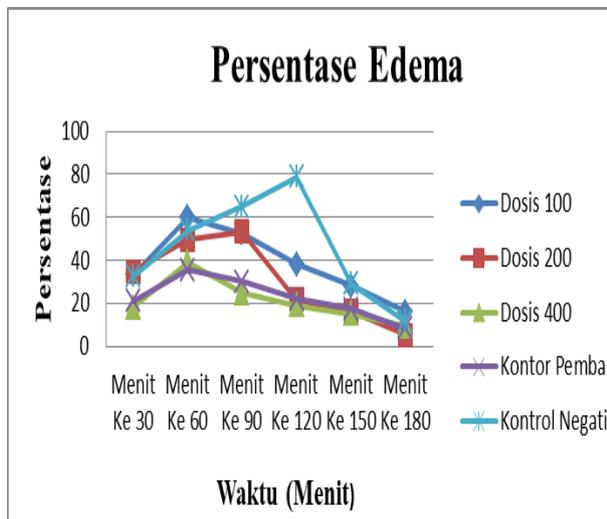
Pada penelitian antiinflamasi edem dibuat dengan cara menginduksi telapak kaki kiri mencit dengan suspensi karagenan 2% dengan volume penyuntikan 0,1 ml. Setelah

disuntik karagenan, mencit memperlihatkan adanya pembengkakan dan kemerahan pada kaki kiri serta mencit tidak dapat berjalan lincah seperti sebelum injeksi. Pengukuran aktivitas antiinflamasi dilakukan dengan cara melihat kemampuan ekstrak etanol daun bidara dalam mengurangi pembengkakan telapak kaki hewan percobaan akibat penyuntikan suspensi karagenan 2%. Setiap kelompok ditimbang terlebih dahulu dan diberi tanda pada kaki kiri kemudian diukur volume awal kaki mencit (V_0) menggunakan alat plestimometer, setelah itu setiap kelompok diberi suspensi larutan uji, setelah 1 jam pemberian suspensi larutan uji lalu dilakukan induksi suspensi karagenan 2% volume penyuntikan 0,1 ml secara subkutan pada telapak kaki kiri mencit putih jantan. Setelah 1 jam diinduksi karagenan dilakukan pengukuran volume telapak kaki kiri dengan menggunakan alat plestimometer pada menit ke 30, 60, 90, 120, 150, dan 180 (V_t), sehingga didapatkan volume kaki setiap mencit. Volume udem pada telapak kaki mencit dengan menggunakan alat plestimometer dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, diantaranya sulit menkonidisikan hewan uji dan kejelasan pada pembacaan skala hal ini dapat dikurangi dengan menenangkan hewan uji, volume harus sama setiap kali perlakuan, kaki kiri mencit harus tercelup sempurna.

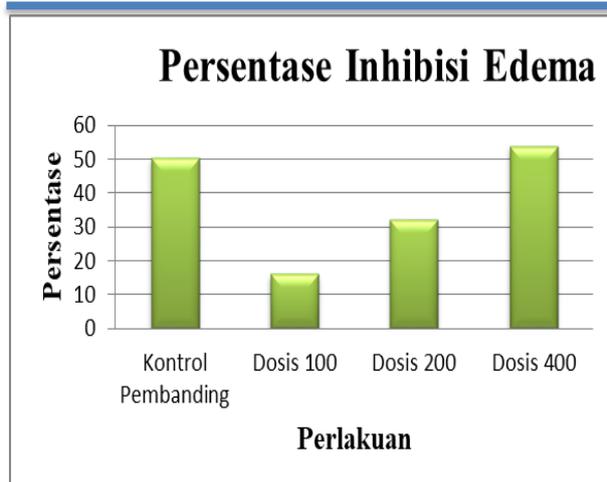
Berdasarkan grafik diatas dapat dilihat bahwa pada dosis 100 mg/kgBB persentase edema turun pada menit ke 90, dosis 200 mg/kgBB persentase edema mulai menurun pada menit ke 120, sedangkan dosis 400 mg/kgBB dan kontrol perbandingan persentase edema mulai menurun pada menit ke 90. Kelompok kontrol negatif Na-CMC terus meningkat serta berlangsung hingga menit ke 120 mulai berangsur menurun pada saat menit ke 150, dikarenakan Na-CMC tidak terdapat zat aktif dalam menghambat pembentukan edem. Dari hasil tersebut dapat dilihat semakin tinggi dosis ekstrak daun bidara akan memiliki kandungan zat aktif yang semakin tinggi sehingga semakin besar kemampuan dalam menghambat pembentukan edem. Persentase edema telapak kaki mencit ketiga dosis lebih kecil dibandingkan dengan kontrol negatif yang menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun bidara memberikan efek antiinflamasi.

Uji efek antiinflamasi terbesar ditandai dengan persentase edem paling kecil selama pengamatan 3 jam. Waktu mempengaruhi proses penyembuhan radang, dilihat dari persentase edema rata-rata perlahan menurun pada waktu tertentu. Sedangkan perlakuan akan memperkecil edema yang timbul selama proses inflamasi pada selang waktu tersebut. Kontrol negatif memiliki kenaikan edema paling besar. Dari hasil tersebut dapat dilihat semakin tingginya dosis ekstrak etanol daun bidara yang digunakan maka semakin besar pula kemampuan dalam menghambat pembentukan edema tersebut.

Persentase aktivitas antiinflamasi menunjukkan persentase kemampuan suatu senyawa dalam memberikan efek antiinflamasi untuk persentase daya inhibisi sediaan uji. Parameter tersebut dapat digunakan dalam pengujian aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun bidara.



Gambar 1. Grafik Persentase Edema Pada Telapak Kaki Mencit



Gambar 2. Diagram Persentase Inhibisi Edema Pada Telapak Kaki Mencit

Berdasarkan gambar diagram diatas persentase inhibisi edema pada telapak kaki mencit dilihat bahwa persentase aktivitas antiinflamasi kelompok ekstrak etanol daun bidara pada dosis 100 mg/kgBB memiliki nilai yang lebih rendah 16,10% dibandingkan dengan kelompok pembanding (natrium diklofenak) 50,52% nilai ini tidak efektif untuk menghambat terjadinya inflamasi. Kelompok ekstrak etanol daun bidara dosis 200 mg/kgBB memiliki nilai lebih rendah 32,15% dibandingkan dengan kelompok kontrol pembanding (natrium diklofenak) sebesar 50,52%, tapi angka menunjukkan persentase inhibisi menjadi meningkat dibandingkan dengan kelompok ekstrak etanol daun bidara dosis 100 mg/kgBB. Sedangkan pada kelompok ekstrak etanol daun bidara dosis 400 mg/kgBB memiliki persentase aktivitas antiinflamasi yang paling tinggi yaitu 53,90% dibandingkan kelompok kontrol pembanding (natrium diklofenak) yaitu 50,52%.

Hasil tersebut dapat terjadi karena pengaruh kandungan zat aktif yang berada dalam ekstrak etanol daun bidara yaitu flavonoid yang perannya menghambat pelapasan mediator histamin dan prostaglandin saat proses inflamasi akan memperbesar mekanisme timbulnya rasa nyeri. Flavonoid memiliki kemampuan secara khusus yaitu mengentikan pembentukan dan pengeluaran zat-zat yang menyebabkan peradangan. Mekanisme antiinflamasi

flavonoid dapat memulai beberapa jalur yaitu menghambat aktivitas enzim COX dan lipookginase secara langsung yang menyebabkan penghambatan biosintesis prostaglandin dan leukotrien merupakan produk aktif dari jalur COX dan lipooksiginase.

Pada penelitian sebelumnya ekstrak metanol daun bidara menggunakan metode induksi karagenan 1% terhadap telapak kaki tikus putih jantan yang telah dilakukan dengan dosis 0,099 mg/200kg BB, 0,126 mg/200kg BB, 0,162 mg/200kg BB, didapatkan hasil yaitu memiliki efek antiinflamasi ditinjau dari penurunan volume telapak kaki tikus. Berdasarkan persentase penghambatan edem, dosis 0,162 mg/200kg BB memiliki potensi antiinflamasi lebih besar dari pada dosis 0,099 mg/200kg BB dan 0,126 mg/200kg BB. Bahan uji ketiga dosis tersebut memiliki potensi lebih besar dari pada natrium diklofenak (Pertiwi & Setiawan, 2017).

Dapat dilihat aktivitas antiinflamasi berkaitan dengan penghambatan pemeentukan mediator-mediator inflamasi, baik dari jalur siklooksigenase maupun penghambatan langsung pada fosfolipase A2. Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa tumbuhan dengan kandungan flavonoid memiliki efek antiinflamasi yang dapat mengatur metabolisme asam arakidonat dengan menghambat aktivitas siklooksigenase dan lipooksigenase (Lin & Weng, 2006). Berdasarkan hal tersebut, daun bidara yang juga mengandung senyawa flavonoid (kuersetin dan hesperidin) (Ebrahimzadeh M.A., Mahmoudi M., Ahangar N., Ehteshami S., Ansaroudi F., 2009). Memiliki efek antiinflamasi yang dapat menurunkan volume telapak kaki kiri mencit dengan varian dosis.

Berdasarkan hasil uji analisa statistik dengan menggunakan analisa ANOVA dua arah SPSS digunakan untuk melihat adanya perbedaan bermakna dari uji aktivitas antiinflamasi setiap kelompok uji dengan persentase edema pada lama perlakuan. Dari uji normalitas data memiliki nilai sig ($p > 0,625$) dimana besar dari sig ($p > 0,05$) hal ini menunjukkan bahwa data sudah terdistribusi normal dan dapat dilanjutkan dengan pengujian Two Way ANOVA. Uji

homogenitas memiliki nilai sig ($p > 0,05$) menunjukkan bahwa data sudah terdistribusi homogen dan memenuhi persyaratan uji ANOVA.

Hasil uji dilanjutkan dengan uji duncan terhadap kelompok uji dengan persentase edema dapat dilihat pada kelompok dosis 400 mg/kgBB tidak berbeda nyata dengan pembanding (natrium diklofenak) dan dosis 200 mg/kgBB berbeda nyata dengan dosis 100 mg/kgBB dan kontrol negatif (Na-CMC). kelompok kontrol pembanding (natrium diklofenak) tidak berbeda nyata dengan dosis 400 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, tapi berbeda nyata dengan dosis 100 mg/kgBB dan kontrol negatif (Na-CMC). Dosis 200 mg/kgBB tidak berbeda nyata dengan pembanding (natrium diklofenak) dan dosis 400 mg/kgBB berbeda nyata dengan kontrol negatif (Na-CMC). Dosis 100 mg/kgBB berbeda nyata dengan pembanding (natrium diklofenak) dan dosis 400 mg/kgBB, tidak berbeda nyata dengan dosis 200 mg/kgBB dan kontrol negatif (Na-CMC). kontrol negatif (Na-CMC) tidak berbeda nyata dengan dosis 100 mg/kgBB sedangkan dengan pembanding (natrium diklofenak), dosis 400 mg/kgBB dan dosis 200 mg/kgBB berbeda nyata. Dari analisis data menunjukkan bahwa pada dosis 400 mg/kgBB aktivitas antiinflamasi sama dengan dosis pembanding (natrium diklofenak). Hal ini didukung berdasarkan penelitian (Liao et al., 2021) menyatakan bahwa senyawa flavonoid memiliki mekanisme molekuler berupa penghambatan enzim pro-inflamasi, seperti siklooksigenase-2, lipoksigenase dan sintase NO yang dapat diinduksi, penghambatan NF- κ B dan protein pengaktif-1 (AP-1) dan aktivasi enzim detoksifikasi antioksidan fase II, mitogen-activated protein kinase (MAPK), protein kinase C dan faktor eritroid 2.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian uji aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun bidara (*Ziziphus mauritiana* Lam.) yang diinduksi karagenan 2% dapat disimpulkan bahwa:

1. Ekstrak etanol daun bidara memiliki aktivitas antiinflamasi ditinjau dari

penurunan edema pada telapak kaki mencit.

2. Dosis yang paling efektif dalam memberikan efek antiinflamasi ekstrak etanol daun bidara yaitu dosis 400 mg/kgBB.

Saran

Disarankan untuk peneliti selanjutnya untuk dapat melanjutkan pengujian aktivitas antiinflamasi menggunakan fraksi daun bidara (*Ziziphus mauritiana* Lam.).

DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, R., Indrawati, D. T., & Masruhin, M. A. (2015). Aktivitas ekstrak daun salam. *Laboratorium Penelitian Dan Pengembangan Farmaka Tropis Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman, Samarinda, Kalimantan Timur*, 120–123.
- Audina, M., Yuliet, & Khaerati, K. (2018). Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Sumambu (*Hyptis capitata* Jacq.) pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus* L.) yang Diinduksi dengan Karagenan. *Biocelbes*, 12(2), 17–23.
- Departemen Kesehatan RI. (2008). *Fa Herbal. Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*, 1–221.
- Departemen Kesehatan RI. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia* (1st ed.). Kementerian Kesehatan RI.
- Ebrahimzadeh M.A., Mahmoudi M., Ahangar N., Ehteshami S., Ansaroudi F., N. S. F. (2009). Antidepressant activity of corn silk. *Pharmacologyonline*, 3, 647–652.
- Ifmaily Ifmaily, Hastri Delfa Yenti, & Meta Emilia Surya Dharma. (2023). Pemanfaatan Gel Ekstrak Kulit Buah Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L.) Sebagai Antiinflamasi Dengan Metode Kantong Granuloma Secara In-Vivo. *Detector: Jurnal Inovasi Riset Ilmu Kesehatan*, 1(3), 181–196. <https://doi.org/10.55606/detector.v1i3.2236>
- Latief, M., Fisesa, A. T., Sari, P. M., & Tarigan, I. L. (2021). Anti Inflammatory Activity Of Sungkai Leaves (*Peronema canescens* JACK) Ethanol Extract In Carrageenan Induced Mice. *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis*, 7(2), 144–153.



- <https://doi.org/10.31603/pharmacy.v7i2.4532>
- Liao, H., Ye, J., Gao, L., & Liu, Y. (2021). The main bioactive compounds of *Scutellaria baicalensis* Georgi. for alleviation of inflammatory cytokines: A comprehensive review. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 133. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110917>
- Lin, J. K., & Weng, M. S. (2006). Flavonoids as nutraceuticals. *The Science of Flavonoids*, 7(September), 213–238. https://doi.org/10.1007/978-0-387-28822-2_8
- Ma'arif, Burhan, A. M. D. M. M. (2021). *fitokimia dan aplikasinya*. Penerbit Sintesa Books.
- Maria Ulfa, A., & Junaida, R. (2023). Identifikasi Kandungan Senyawa Kimia Dan Analisis Proksimat Terhadap Ekstrak Etanol Daun Bidara Arab (*Ziziphus mauritiana* L). *Journal of Health Educational Science And Technology*, 6(2), 125–132. <https://doi.org/10.25139/htc.v6i2.677>
- Necas, J., & Bartosikova, L. (2013). Carrageenan: A review. *Veterinarni Medicina*, 58(4), 187–205. <https://doi.org/10.17221/6758-VETMED>
- Nugrahawati, F. (2016). Uji aktivitas antipiretik ekstrak daun bidara (. *Skripsi Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan*, 1–79.
- Pertiwi, A. B., & Setiawan, N. C. E. (2017). (*Ziziphus mauritiana* lamk) Sebagai Antiinflamasi Dengan Metode Induksi Karagenin 1 % Terhadap Telapak Kaki Tikus. *Akademi Farmasi Putera Indonesia Malang*.